

# 学位論文の要約

## Iliopsoas Hematoma in Patients Undergoing Venovenous ECMO

(体外式膜型人工肺管理中における  
腸腰筋出血の頻度ならびに関連因子の検討)

March 2021

(2021 年 3 月)

Hayato Taniguchi

谷口 隼人

Department of Emergency Medicine  
Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学 大学院医学研究科 救急医学

(Doctoral Supervisor : Ichiro Takeuchi, Professor)

(指導教員：竹内 一郎 教授)

## Iliopsoas Hematoma in Patients Undergoing Venovenous ECMO

(体外式膜型人工肺管理中における腸腰筋出血の頻度ならびに関連因子の検討)

<https://doi.org/10.4037/ajcc2021351>

### 【序論】

急性呼吸窮迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome; ARDS) は、先行する疾患をもち、急性発症した低酸素血症で、両側性の肺浸潤影を認め、その原因が血管内水分過剰のみでは説明できない病態の総称である。ARDS の全般的な死亡率は、肺保護換気戦略という人工呼吸管理により、過去 20 年で約 40% から 30% 以下にまで下げられたが (Zhang Z et al., 2019), 最重症例はいまだに死亡率 40% を超える (Bellani G et al., 2016)。あらゆる手を施しても生命維持ができない場合、体外で酸素化を行う究極の肺保護換気戦略が体外式膜型人工肺 (Veno-venus extracorporeal membrane oxygenation : VV-ECMO) である。

VV-ECMO による治療は、2010 年のインフルエンザ、そして 2020 年の COVID19 のパンデミックにおいて、その有用性が示唆されている (Pham T et al., 2013; Japan ECMOnet for COVID-19 et al., 2020)。無作為化比較臨床試験 RCT でのエビデンスはまだないが、今や Severe ARDS に対するレスキューセラピーの一つである。しかし、施行にあたっては抗凝固療法が必要であり、管理中の出血と感染が主な合併症であり (Zangrillo A et al., 2013), VV-ECMO の有用性を明らかにするには、安全に施行することが命題である。

VV-ECMO 管理中の出血性合併症としては、カテーテル挿入部や消化管などの発見しやすい部位の出血が一般的であるが、気が付きにくい筋肉内出血も報告されている。筋肉内出血での一つである腸腰筋出血は、気が付かなければ、腹部コンパートメント症候群に進展し、最悪死亡するケースも報告されており、注意すべき出血性合併症である (Meldrum DR et al., 1997)。ただ VV-ECMO 管理中における腸腰筋出血については、その発生頻度や関連因子については不明な点が多い。そこで今回我々は自験例を用いて VV-ECMO 管理中における腸腰筋出血の頻度ならびに関連因子の検討を行った。

### 【方法】

本研究は単施設、後ろ向き観察研究であり、日本医科大学附属病院で施行された。対象

は,18歳以上のVV-ECMO症例であり,腸腰筋出血の有無を主要観察項目とし,患者情報、臨床情報を収集した.基本属性および他のすべての説明変数と,腸腰筋出血群・非腸腰筋出血群との関連を検討するため,連続変数にはMann-WhitneyのU検定を用い,カテゴリ変数には $\chi^2$ 検定またはfisherの正確確率検定を用い単変量解析を行った統計解析をおこなった.両側検定 $p < 0.05$ をもって統計学的に有意とした.

## 【結果】

2015年4月から2018年10月までに,54例のVV-ECMOを施行した.すべての症例が本研究の対象となった.この54例中8例(14.8%)の腸腰筋出血がみとめられた.また腸腰筋出血の関連因子としては,座位以上のリハビリとAwake ECMO管理が示唆された(表1).年齢,性別,身長,体重,既往疾患などの患者属性,人工呼吸器設定,カニューレ挿入部位,挿入長,カニューレ径,ヘパリン使用量,採血データに有意差はみとめなかった.ECMO管理期間,退院時転帰,ICU滞在期間,腸腰筋以外の出血性合併症にも有意差はみとめなかった.

## 【考察】

本研究において14.8%という腸腰筋出血の発生頻度は一般的なICU患者に比べ,またECMO患者の合併症としても過去の報告の少なさから考えても高いと考えられた.一般的なICU患者と比較した腸腰筋出血のリスクとしては,過去の報告から抗凝固薬の使用がまず挙げられる.また体外循環による凝固機能異常や筋萎縮,太いカテーテルが下大静脈内に留置されることによる腰静脈や奇静脈の静脈内圧の上昇などECMO自体による因子が考えられた(Hayes K et al., 2018).研究結果からは,座位以上のリハビリやAwake ECMO管理などが関連因子として考えられたが,欧米のECMOセンターでは肺移植症例でリハビリが積極的に施行されているものの,腸腰筋出血の報告はない(Abrams D et al., 2014).一方でアジア人は白人に比べ出血傾向が強いとの報告もあり(Mehta RH et al., 2014),リハビリに加え、研究対象となった日本人自体にリスクがあるとも考えられた.この結果から,現在国内・国外のレジストリーデータを用いて,腸腰筋出血の頻度や関連因子を検討予定である.日本人において出血性合併症が多い場合,従来までは欧米のデータに基づいて作成されたELSOのガイドラインに準拠してECMO管理を行っていたが、人種差を考慮することで,日本人にとってより安全なECMO管理方法が確立でき,患者予後改善に寄与する可能性がある.

表 1：VV-ECMO 管理と検査データ (Taniguchi H et al., 2020b)

患者背景 [頻度(%) / 中央値(四分位範囲) / 平均(標準偏差)]	全患者 (n=54)	腸腰筋出血群 (n=8) *	非腸腰筋出血群 (n=46)	P 値
VV-ECMO 内頸静脈・大腿静脈経由	50 [93]	8 [100]	42 [91]	0.380
VV-ECMO 両側大腿静脈経由	4 [7]	0 [0]	4 [8]	0.380
内頸静脈からの脱血の割合	33 [61]	5 [63]	28 [61]	0.930
脱血カテーテル径 (Fr)	25 [23–25]	23 [23–25]	25 [23–25]	0.140
送血カテーテル径(Fr)	21 [21–23]	23 [21–25]	21 [21–23]	0.080
脱血カテーテル挿入長(cm)	29.9 [26.5–33.3]	26.5 [17.4–35.5]	30.6 [26.8–34.3]	0.384
送血カテーテル挿入長(cm)	17.8 [15.5–20.1]	15.5 [13.9–17.0]	18.3 [15.5–21.0]	0.391
ECMO 流量 (導入 24 時間後) (L/min)	3.89 ±0.82	3.63 ±0.99	3.96 ±0.78	0.310
ヘパリン投与量 (u/kg/h)	13.2 [9.2–17.1]	11.3 [9.3–17.3]	13.8 [9.2–17.1]	0.694
検査データ				
APTT (sec)	60.1 [55.5–67.5]	57.5 [54.4–63.4]	61.6 [55.6–68.8]	0.321
PT-INR	1.29 [1.2–1.5]	1.27 [1–1.36]	1.3 [1.2–1.6]	0.180
フィブリノーゲン (mg/dL)	327 [250–498]	404 [295–441]	318 [232–592]	0.941
血小板数(10×4/μl)	10.5 [6.0–15.3]	11.5 [7.6–16]	9.95 [5.8–14.5]	0.952
Awake ECMO 管理	11 [20]	5 [63]	9 [20]	0.011
リハビリ開始時期 (ECMO 導入から) (日)	4 [3–9]	3 [0–4]	5.5 [4–11]	0.161
座位以上のリハビリ	9 [17]	6 [75]	3 [7]	<.001

\* 腸腰筋出血発生前データ VV-ECMO, Veno-venus extra-corporeal membrane oxygenation

## 引用文献

Abrams, D., Javidfar, J., Farrand, E., Mongero, L. B., Agerstrand, C. L., Ryan, P., Zimmel, D., Galuskin, K., Morrone, T. M., Boerem, P., Bacchetta, M., & Brodie, D. (2014). Early mobilization of patients receiving extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study. *Critical care (London, England)*, 18(1), R38. <https://doi.org/10.1186/cc13746>

Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A; LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):788-800. doi: 10.1001/jama.2016.0291. Erratum in: *JAMA*. 2016 Jul 19;316(3):350. Erratum in: *JAMA*. 2016 Jul 19;316(3):350. PMID: 26903337.

Hayes, K., Holland, A. E., Pellegrino, V. A., Mathur, S., & Hodgson, C. L. (2018). Acute skeletal muscle wasting and relation to physical function in patients requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Journal of critical care*, 48, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.08.002>

Japan ECMOnet for COVID-19, & Shime, N. (2020). Save the ICU and save lives during the COVID-19 pandemic. *Journal of intensive care*, 8, 40. <https://doi.org/10.1186/s40560-020-00456-1>

Mehta, R. H., Cox, M., Smith, E. E., Xian, Y., Bhatt, D. L., Fonarow, G. C., Peterson, E. D., & Get With The Guidelines-Stroke Program (2014). Race/Ethnic differences in the risk of hemorrhagic complications among patients with ischemic stroke receiving thrombolytic therapy. *Stroke*, 45(8), 2263–2269. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.005019>

Meldrum, D. R., Moore, F. A., Moore, E. E., Franciose, R. J., Sauaia, A., & Burch, J. M. (1997). Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *American journal of surgery*, 174(6), 667–673. [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(97\)00201-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(97)00201-8)

Pham, T., Combes, A., Rozé, H., Chevret, S., Mercat, A., Roch, A., Mourvillier, B., Ara-Somohano, C., Bastien, O., Zogheib, E., Clavel, M., Constan, A., Marie Richard, J. C., Brun-Buisson, C., Brochard, L., & REVA Research Network (2013). Extracorporeal membrane oxygenation for pandemic influenza A(H1N1)-induced acute respiratory distress syndrome: a cohort study and propensity-matched analysis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 187(3), 276–285. <https://doi.org/10.1164/rccm.201205-0815OC>

## 論文目録

### I 主論文

Iliopsoas Hematoma in Patients Undergoing Venovenous ECMO

Taniguchi, H., Ikeda, T., Takeuchi, I., Ichiba, S.

Am J Crit Care. 2021 Jan 1;30(1):55-63. doi: 10.4037/ajcc2021351. PMID: 33385201.

### II 副論文

Trauma severity associated with stress index in emergency settings: an observational prediction-and-validation study.

Taniguchi, H., Doi, T., Abe, T., Takeuchi, I.

Acute Med Surg, 7: e493. doi:10.1002/ams2.493

### III 参考文献

- 1: Nakajima K, Abe T, Saji R, Ogawa F, Taniguchi H, Yamaguchi K, Sakai K, Nakagawa T, Matsumura R, Oi Y, Nishii M, Takeuchi I. Serum cholinesterase associated with COVID-19 pneumonia severity and mortality. J Infect. 2020 Aug 19: S0163-4453(20)30555-7. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.021. Epub ahead of print. PMID: 32822684; PMCID: PMC7434637.
- 2: Taniguchi, H., Ogawa, F., Honzawa, H., Yamaguchi, K., Niida, S., Shinohara, M., Takahashi, K., Iwashita, M., Abe, T., Kubo, S., Kudo, M., & Takeuchi, I. (2020). Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation for severe pneumonia: COVID-19 case in Japan. Acute medicine & surgery, 7(1), e509. <https://doi.org/10.1002/ams2.509>

- 3 : Nakajima K, Taniguchi H, Abe T, Yamaguchi K, Doi T, Takeuchi I, Morimura N.  
Does the conventional landmark help to place the tip of REBOA catheter in the optimal position? A non-controlled comparison study. World J Emerg Surg. 2019 Jul 16; 14:35.
- 4 : Minami S, Taniguchi H, Abe T, Doi T, Takeuchi I. Peripartum Cardiomyopathy with Respiratory Failure and Cardiac Arrest. Case Rep Acute Med 2018; 1:11-16
- 5 : 心原性肺水腫と鑑別疾患  
谷口隼人:  
救急超音波テキストーpoint of care としての実践的活用法ー, 109 頁-117 頁, 2018 年
- 6 : 超音波による ABCD 生理学的アプローチ B:肺エコー(気胸)  
谷口隼人:  
内科医のための「ちょいあて」エコー POCUS のススメ, Medicina.1925 頁-1931 頁, 2018 年
- 7 : 呼吸器救急診療ブラッシュアップ 知っておきたい検査 救急超音波診/肺エコー  
谷口隼人 本多英喜, 森村尚登:  
呼吸器ジャーナル, 66 巻 1 号 88 頁-96 頁, 2018 年
- 8 : 自殺企図でホルマリンを服用し保存加療で軽快した一例.  
佐藤皓祐, 谷口隼人, 廣見太郎, 中嶋賢人, 藤井裕人, 古見健一, 土井智喜.  
日本救急医学会関東地方会雑誌, 38 巻 2 号 292 頁-296 頁, 2017 年
- 9 : 救急超音波診とその 4 つの軸〜救急医が実施する Point of Care Ultrasound  
谷口隼人, 本多英喜 :  
救急超音波診 救急診療にエコーを活用する. 27 頁-36 頁, 2016 年
- 10 : 体位変換と気管内吸引後に急性肺水腫を呈した 1 例.  
月永晶人, 谷口隼人, 笹目丈, 松本匡洋, 羽柴克孝, 高橋航, 中村京太, 森村尚登.  
日本救急医学会関東地方会雑誌, 36 巻 2 号 248 頁-251 頁, 2015 年
- 11 : スーパー抗原関与の検討を行った急性感染性電撃性紫斑病の 1 例.  
谷口隼人, 藤崎竜一, 石田毅, 坂本哲也, 森村尚登.  
日本救急医学会雑誌, 25 巻 4 号 152

